





دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
دانشکده پزشکی

یا پایان نامه دوره دکترای حرفه ای پزشکی:

بررسی فراوانی بیماری درماتیت آتوپیک در افراد با سن مدرسه (۶-۷ و ۱۳-۱۴ سال) بر اساس برنامه ISAAC در شهر بوشهر

دانشجو

محسن ابراهیمی

استاد راهنما

دکتر شکراله فرخی - استادیار گروه ایمنولوژی

استاد مشاور

دکتر گیسو حاتمی - استادیار گروه اطفال

استاد مشاور آمار

دکتر رحیم طهماسبی - استادیار گروه بهداشت

این طرح با حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر اجرا گردیده است.

شهریور ماه ۱۳۹۲

فهرست

فصل یک: مقدمه

- کلیات..... ۶
- بیان مسئله..... ۹
- اهداف اصلی طرح..... ۱۵
- اهداف فرعی طرح..... ۱۵
- اهداف کاربردی طرح..... ۱۵

فصل دوم: مروری بر متون

- مروری بر متون..... ۱۷

فصل سوم: مواد و روش کار

- روش انجام کار..... ۲۲

فصل چهارم: نتایج

- نتایج..... ۲۵

فصل پنجم: بحث

- بحث..... ۳۷

فصل ششم: نتیجه گیری و پیشنهادات

- نتیجه گیری و پیشنهادات..... ۴۱

منابع..... ۴۳

پیوست..... ۴۸

کلمه

بررسی فراوانی بیماری درماتیت آتوپیک در افراد با سن مدرسه (۶-۷ و ۱۳-۱۴ سال) بر اساس برنامه

بوشهر شهر در ISAAC

۱۳۸۹-۹۱

فرخی شکراله ، حاتمی گیسو ، طهماسبی رحیم ، ابراهیمی محسن

مقدمه:

سالهاست که میزان شیوع بیماری درماتیت آتوپیک ، به ویژه در کودکان به عنوان یک مشکل بهداشتی مورد بررسی و تحقیق قرار دارد و اطلاعات اندکی از شیوع این بیماری در ایران و خصوصا شهر بوشهر وجود دارد. در این مطالعه بر آنیم تا به بررسی شیوع این بیماری در کودکان ۶-۷ و ۱۳-۱۴ ساله بوشهری بپردازیم.

مواد و روش ها:

در مطالعه ای که بصورت مقطعی (Cross sectional) و بر اساس پروتوکل ISAAC انجام می شود، پرسشنامه های استاندارد ترجمه شده ISAAC پس از راهنمایی و توضیح بیماری های آلرژیک توسط والدین و کودکان سال تکمیل شد. (۲۳۹۵ نفر) و مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و با کمک آمارهای Directional measures، crosstab و Chi square مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج:

در این مطالعه از بین ۱۱۱۵ نفر دانش آموز ۶-۷ ساله و ۱۲۸۰ نفر دانش آموز ۱۳-۱۴ ساله ۴۲ مدرسه شهر بوشهر ، شیوع درماتیت آتوپیک در گروه سنی ۶-۷ سال ۱۲/۱٪ (۱۵۵ نفر) به دست آمد که ۸۶ نفر پسر (۵۵/۴٪) و ۶۹ نفر دختر (۴۴/۶٪) بودند. در گروه سنی ۱۳-۱۴ سال نیز شیوع درماتیت آتوپیک ۱۹٪ (۲۲۰ نفر) به دست آمد که ۸۴ نفر پسر (۳۸/۲٪) و ۱۳۶ نفر دختر (۶۱/۸٪) بودند.

نتیجه گیری

با توجه به شیوع درماتیت آتوپیک در جمعیت مورد مطالعه در مقایسه با سایر شهر های ایران و سیر صعودی شیوع آتوپي با افزایش سن ، جا دارد تا با برنامه ریزی های اساسی و دراز مدت تدابیری جهت کمرنگ نقش محرک های محیطی ، صنعتی ، تغذیه ای و ... در برانگیختن بیماری انجام د

واژگان کلیدی:

شیوع ، درماتیت آتوپیک ، دانش آموز ، بوشهر

فصل اول:



مقدم

کلیات :

درماتیت آتوپیک بیماری مزمن و التهابی است که اولین بار در سال ۱۹۳۳ میلادی توسط فردی به نام Wise Sulzberger مطرح شد (۱).

اگزما (درماتیت) واژه ای است که برای اشکال مختلفی از التهاب پوست به کار می رود که شامل خارش، قرمزی و خشکی پوست هستند. اگزما انواع مختلفی دارد که یکی از انواع شایع آن درماتیت آتوپیک است (۲).

درماتیت آتوپیک بیماری خارش دار، مزمن، عود کننده و نسبتاً شایع پوستی است که در نوزادان و کودکان شایع تر است و اغلب سطوح فلکسور را درگیر می کند. مشخصه اصلی این بیماری از هم گسیختگی سد پوستی است که به خشکی پوست، التهاب مزمن و عود کننده ی پوست، خارش شدید، وزیکول های ملتهب پوستی، ترشحات سروز و افزایش سطح IGE سرم در نتیجه حساسیت به آلرژن های غذایی و محیطی می باشد (۳ و ۴).

این بثورات طی مدت چند سال نمایان و محو می شوند. در بسیاری از کودکان این درماتیت تا هنگام بزرگسالی هم وجود دارد. در عده ایی با بزرگ شدن کودکان این بثورات از بین می رود. در صورتی که فردی از اعضای خانواده مبتلا به درماتیت آتوپیک باشد، شانس اینکه کودک آنها هم مبتلا باشد نسبتاً زیاد است (۵).

درماتیت آتوپیک تعاریف متعددی داشته است و هنوز یک نظر کلی و مشترک در مورد پاتوفیزیولوژی اصلی بیماری وجود ندارد. طبق نظر برخی محققان، آتوپي به معنای تغییرات و نوسانات ایمنولوژیک با پتانسیل ایجاد یک سری واکنش های التهابی در ارگان های مختلف بدن است که توسط پروفايل سایتوکایینی یک سلول اثر پذیر $Th1/Th2$ القا می گردد. این سلول های اثر پذیر توسط یک سری عوامل ایمنولوژیک و غیر ایمنولوژیک فعال شده، شروع به ترشح می کنند. در این بیماری سلولهای $Th2$ غالبند و آنتی بادی های IGE تولید می شود و تعداد ائوزینوفیل های با رسپتور حساس به IGE افزایش می یابد. وجود بازوفیل ها و ماست سل های حساس به آنتی ژن و با قابلیت ترشح بالا نیز از ویژگی های این بیماری است (۶).

شواهد بسیاری نشان می دهد که میزان بروز بیماری درماتیت آتوپیک در همه ی کشورهایی که به سبک غربی زندگی می کنند در حال افزایش است، اما علت این دقیق این امر مشخص نیست (۷).

در بررسی های انجام شده ۸۵٪ موارد بیماری در سال اول زندگی ظاهر می شود (بیشترین میزان بروز بین دو تا شش ماهگی است) و تا سن چهارده سالگی در ۹۵٪ موارد خود را نشان می دهد (۹).

بیماری های آتوپی در افرادی که زمینه ژنتیکی آن را دارند ظاهر می شوند هرچند که عوامل محیطی مثل بیماری های طی کودکی ، مواجهه با آلرژن ها ، وضعیت اجتماعی-اقتصادی خانواده و سبک زندگی نقش مهمی در ایجاد آن بازی می کنند(۱۲).

برخی از مطالعات حاکی از اختلاف شیوع آگزمای آتوپیک در مناطق مختلف جغرافیایی هستند (۱۳).
درماتیت آتوپیک در شرقی ها و در نژاد قفقازی شیوع بالاتری دارد. شدت این بیماری با افزایش سن کودک کاهش می یابد. اما در نهایت فرد بالغی که در کودکی مبتلا به درماتیت آتوپیک بوده لاقلاً مستعد یکی از این مشکلات می باشد :

پوست خشک ، بیماری پوستی شغلی ، عفونت های پوستی ، مشکلات چشمی ، مشکلات ارتباطی و از دست دادن شغل .

کودکان مبتلا به درماتیت آتوپیک معمولاً " به طور همزمان مبتلا به بیماری دیگری از گروه آتوپی (آسم ، رینیت آلرژیک ، ...) هستند و یا این احتمال وجود دارد که قبل از سی سالگی بیماری آسم برایشان عارض شود (۸ و ۱۰).

به نظر می رسد درماتیت آتوپیک مانند سایر بیماریهای آلرژیک (آسم، رینیت آلرژیک و آلرژی غذایی) در مناطق جنوبی کشور و خصوصاً " استان بوشهر از شیوع بالایی برخوردار است. یکی از دلایل آن آب و های گرم و مرطوب استان بوشهر است که زمینه ساز بروز عفونتهای پوستی باکتریال و قارچی است که درماتیت آتوپیک را شعله ور می سازند. همچنین مصرف غذاهای دریایی مثل انواع ماهی ها، میگو و خرچنگ هم می توانند موجب بروز تظاهرات پوستی در افراد مبتلا شود. از آنجایی که اولین گام برای بررسی هر بیماری اطلاع از میزان شیوع آن است و تا کنون مطالعات اپیدمیولوژیک جامعی از نظر شیوع درماتیت آتوپیک در استان انجام نشده؛ بر آن شدیم تا شیوع این بیماری را در برنامه استاندارد کودکان بوشهری بررسی کنیم. این مطالعه براساس برنامه استاندارد ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) طراحی شده است. با انجام این طرح در بوشهر ، استان بوشهر هم به مناطق مورد مطالعه ISAAC افزوده خواهد شد.

درماتیت آتوپیک یک بیماری التهابی و مزمن پوستی مولتی فاکتوریال است که شیوع و شدت آن در نقاط مختلف جهان متفاوت است. این بیماری که به اگرماي آتوپیک معروف است، تظاهراتی از التهاب پوست همراه با آتوپي است که در واقع آتوپي فاکتور ژنتیکی زمینه ساز برای ایجاد واکنش ازدیاد حساسیت IGE نسبت به برخی از آنتی ژن هاست (۲۷).

آتوپي در واقع به معنای بی نظمی در عملکرد سلول های B سیستم ایمنی است که منجر به افزایش نفوذ پذیری سلول های T و تولید بیش از حد سایتوکاین در پاسخ به تحریکات محیطی می باشد (۲۸).

این بیماری در شیرخوارگی و معمولاً "در اولین سال تولد با خارش شدید پوستی شروع می شود و می تواند باعث اختلال در خواب ، آشفته گی کودک و اختلال در وضعیت آموزشی و اجتماعی او شود. هر چند شدت بیماری در اواخر کودکی کمتر شده و ضایعات پوستی ممکن است فروکش کند، در بسیاری از موارد خشکی مزمن، خارش و درماتیت شغلی سالها باقی می ماند (۲۹). گفته می شود این بیماری در ۶۰ درصد موارد در بزرگسالانی که در کودکی به آن مبتلا بوده اند دیده می شود (۳۰).

شیوع این بیماری در افراد شهرنشین و اقلیم های خشک شایع تر است (۳۱).

بیان مسأله :

در مورد پاتوفیزیولوژی بیماری نظرات مختلفی وجود دارد ولی به طور کلی یک سری عوامل ایمنولوژیک ، ژنتیک و سایتوکاین ها در ایجاد این بیماری نقش دارند :

عوامل ایمنولوژیک :

نقش اختلالات ایمنولوژیک در ایجاد بیماری درماتیت آتوپیک پذیرفته شده است ؛ اما هنوز رابطه بین اثر و عامل اختلالات ایمنولوژیک و همین طور بین اختلالات و دیگر یافته ها در بیماری درماتیت آتوپیک مشخص نیست. اختلالات ایمنولوژیک در توازن سایتوکاین ها ، ائوزینوفیل ها ، عوامل ماست سل ، افزایش ترشحات بازوفیل ، هورمون های تحریک کننده ملانوسیت ، استیل کولین ، پپتیدهای مرتبط با ژن کلسی تونین ، نوروکینین A ، تولید IGE اختصاصی و توتال ، رسپتور های Fc ایمنوگلوبولین و کاهش تولید سلول های T اپیدرم و در نتیجه در پاتوژنز بیماری درماتیت آتوپیک موثر می باشند (۲۴).

عوامل ژنتیک :

علاوه بر اختلالات ایمنولوژیک ، فاکتور های ژنتیکی نیز در پاتوژنز این بیماری نقش دارند. مهم ترین تئوری در این مورد این است اختلال در یک ژن ناشناخته باعث افزایش cAMP - استراز می شود که افزایش cAMP داخل سلولی را در پی دارد. تغییر در غلظت cAMP باعث افزایش تحریک ماست سل ها و بازوفیل ها می شود که منجر به افزایش ترشح هیستامین ، لکوترین ، افزایش سلول های Th2 و ایجاد آتوپمی می گردد (۲۶ و ۲۵).

سیتوکاین ها :

سیتوکاین ها گلیکوپروتئین هایی هستند که در تنظیم عملکرد های مهم سلولی مانند بقا ، تکثیر ، تمایز و فعالیت نقش دارند (۱۵).

شواهد موجود حاکی از آن است که روند التهاب در بیماری درماتیت آتوپیک به صورت دو مرحله حاد و مزمن است . در مراحل اولیه بیماری سلول های Th2 غالب هستند که با پیشروی بیماری به سمت فاز مزمن به سلول های Th0 و Th1 تمایز می یابند (۱۶).

به گونه ای که سایتوکاین های (IL-4 , IL-5 , IL-13) Th2 در ضایعات حاد بیماری غالب هستند و در ضایعات مزمن سلول های Th1 , Th0 و سایتوکاین هایی مثل IF- γ , IL-12 , IL-5 , GM-CSF , Y , Granulocyte- Macrophage Colony Stimulatig (Factor) افزایش می یابد (۱۷).

تعدادی از این سایتوکاین ها بیشتر مورد توجه هستند :

IL-4 : این سایتوکاین برای تمایز سلول Th2 ، تولید IGE و فراخوانی ائوزینوفیل ها ضروری می باشد. به علاوه در رشد و تمایز لنفوسیت ها ، بازوفیل ها ، ماستوسیت ها و همچنین غیر فعال کردن ماکروفاژها نقش دارد (۱۸)

IL-13 : این سایتوکاین یک مدیاتور مهم التهاب آلرژیک می باشد (۱۹). این سایتوکاین در ضایعات هر دو نوع حاد و مزمن درماتیت آتوپیک بیان می شود (۲۰). و ممکن است به طور مستقیم با القای بیان IL-5 و ارتشاح ائوزینوفیل ها ، عبور از مرحله حاد به مرحله مزمن را تسهیل کند (۲۱).

INF- γ : این سایتوکاین دارای نقش مرکزی در بیماری های آتوپیک می باشد که از طریق مهار تولید IGE توسط IL-4 ، از تولید بیش از حد این آنتی بادی جلوگیری می کند (۲۲).

TNF- α : این سایتوکاین با القای بیان مقادیر زیاد RANTES (Regulated on Activation Normal T-cell Expressed and secreted) توسط کراتینوسیت ها ، در حفظ فنوتیپ Th2 ایفای نقش می کند (۲۳).

علائم بالینی :

اگزماي آتوپیک باعث خشکی و قرمزی پوست و ایجاد رش های پوسته پوسته ای بر سطح آن می شود. همچنین می تواند ضایعاتی به صورت پوسته های تراوش کننده به وجود آورد. افراد مبتلا حتی در زمانی که بیماری وارد فاز فعال خود نشده پوستی خشک دارند. مناطق درگیر شامل صورت، سطوح فلکسور آرنج، مچ پا و پشت زانو می باشد (۳۲).

تشخیص :

تشخیص درماتیت آتوپیک بر اساس علائم بالینی، زمان بروز این علائم، شرایط زمینه ساز و رد سایر علل اگزما می باشد (۳۱).

یکی از مهم ترین تشخیص های افتراقی درماتیت آتوپیک سندرم ازدیاد حساسیت IGE می باشد. هر دو بیماری با اگزما و افزایش سطح IGE همراه هستند. یافته های بالینی کلیدی مثل آبسه های استافیلوکوک ارئوس ، پنومونی راجعه ، کاهش تعداد سلول های T-helper 13 نشانگر ابتلای بیمار به سندرم ازدیاد حساسیت IGE می باشد (۳۳).

درماتیت آتوپیک دارای یک سری کرایتریاهای تشخیصی مازور و مینور می باشد.

کرایتریاهای مازور شامل :

- خارش
- درماتیت نواحی فلکسورال
- درماتیت مزمن و عود کننده
- سابقه خانوادگی آتوپي ، آسم و رینیت آلرژیک

کرایت‌ریاهای مینور شامل :

- خشکی پوست
- اکتینوز ولگاریس
- کراتوز پیلاریس
- پیتیریا‌زیس آلبا
- چین‌های قدامی گردن
- چین دنی مورگان
- تیرگی اطراف چشم
- کونژکتیویت راجعه
- افزایش خطوط کف دست‌ها
- درماتیت دست و پا
- اریتم یا رنگ‌پریدگی صورت
- استعداد ابتلا به عفونت‌های پوستی
- درماتوگرافیس‌م سفید
- درماتیت لب‌ها
- عدم تحمل لباس‌های پشمی و پلاستیکی
- عدم تحمل حلال‌ها و شوینده‌ها
- افزایش خارش با تعریق
- تشدید بیماری با محرک‌های محیطی ، غذا و استرس (۲۹)

یک سری آلرژنهای محیطی وجود دارند که در صورت برخورد به پوست افراد مبتلا باعث تحریک پوستی در آنها می شود. این آلرژنها شامل : مایت ها ، حیوانات خزننده و بالدار ، سوسک حمام ، گرده گل ها ، کپک قارچ ، انواع غذاها (تخم مرغ ، شیر، بادام زمینی ، سیوس گندم و غذاهای دریایی مثل ماهی و میگو) و ترکیبات شیمیایی آلرژن مثل عطر ها می باشد (۳۴).

عواملی که باعث شعله ور شدن علائم بیماری می شوند شامل استرسهای روحی و افسردگی، عفونتهای پوستی، عدم استفاده از نرم کننده های پوستی بعد از حمام، رطوبت کم در زمستان، آب و هوای خشک و حمام طولانی با آب گرم می باشند (۳۱).